

LA VALEUR DE L'ÉPREUVE
DE WOHLGEMUTH
EN DEHORS DE
LA PANCRÉATITE AIGÜE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eva Sima MINOVITCH

DE

REGINA (CANADA)

THÈSE N° 2462

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE

1957

LA VALEUR DE L'ÉPREUVE
DE WOHLGEMUTH
EN DEHORS DE
LA PANCRÉATITE AIGÜE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eva Sima MINOVITCH

DE

REGINA (CANADA)



THÈSE N° 2462

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE

1957

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Michel DEMOLE, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 25 Janvier 1957.

Le Doyen : ERIC MARTIN.

THÈSE N° 2462.

A MES PARENTS

Que Monsieur le Professeur Michel DEMOLE, directeur de la
Chaire de Diététique, veuille bien agréer ici notre gratitude pour
l'aide précieuse qu'il nous a apportée en inspirant et en guidant
cette thèse.

A. INTRODUCTION

Parmi les signes biologiques destinés à confirmer le diagnostic de pancréatite aiguë, l'augmentation de l'amylase urinaire, que Wohlgemuth signalait en 1908, est sans conteste le plus utile et le plus sûr. La réaction de Wohlgemuth est précoce, aisée à effectuer, facile à interpréter quand elle est franchement pathologique. La valeur de cette réaction a été discutée par de nombreux auteurs, parmi lesquels il faut citer MUSHIN, MACNEIL, et LOVE; ROSEM et DREYFUS, HELLER auraient observé des amylasuries exagérés dans des cas où le pancréas n'était pas en cause.

Du point de vue nosologique, il faut distinguer les *affections pancréatiques aiguës* : pancréatite aiguë simple, pancréatite œdémateuse, pancréatite chronique à rechute, stéatonécrose et nécrose hémorragique du pancréas; et les *maladies chroniques* : pancréatite interstitielle, atrophie, cirrhose, lipomatose, affections auxquelles il convient de joindre les néoplasmes, les kystes et la lithiase. D'autre part, on observe assez souvent une *atteinte aiguë secondaire du pancréas* à la suite d'une cholélithiase chronique, d'une affection hépatique ou intestinale.

Le pancréas n'étant pas accessible à un examen direct, on a cherché des signes indirects et tenté d'élaborer des méthodes propres à mettre en évidence une lésion de cet organe.

Parmi ces procédés, mentionnons le sondage duodénal avec recherche de ferments pancréatiques (lipase, trypsine, amylase) dans le liquide retiré par cette voie (EINHORN et GROSS). Les méthodes d'excitation pancréatique, et notamment l'épreuve à la sécrétine proposée par CHIRAY et ses collaborateurs, sont plus spécifiques.

L'examen des selles peut aussi donner des indications plus ou moins précises, en particulier la stéatorrhée (en l'absence d'affection hépatobiliaire) et la créatorrhée, qui font soupçonner une déficience pancréatique; l'épreuve des noyaux (de Schmidt) — après administration de noyaux de thymus — peut indiquer un trouble de la fonction pancréatique.

On a encore essayé de déceler la trypsine pancréatique dans les selles ou d'étudier la digestion de capsules glutoïdes, par exemple en faisant ingérer au malade des capsules glutinisées contenant de l'huile iodée et en dosant l'iode éliminé dans l'urine (TRÉMOLIÈRES). Citons également l'épreuve de la glycosurie, de la maltosurie, de la pentosurie, de la lipurie et de l'indicanurie qui sont souvent positifs en cas de déficience du pancréas, et l'épreuve de Camidge qui révèle une digestion incomplète des lipides.

Cependant, tous ces procédés n'ont pas donné de résultats entièrement satisfaisants. Il faut toujours en interpréter les indications avec prudence et les comparer aux données de l'investigation clinique; aucun d'entre eux ne peut se comparer avec la réaction de Wolgemuth, qui permet de diagnostiquer avec de fortes probabilités une affection ou une insuffisance aiguë du pancréas, mais *qui reste muette en face d'une pancréatite chronique*.

Pour comprendre la valeur et la signification de l'épreuve de Wohlgemuth, il convient d'étudier la *sécrétion de l'amylase pancréatique*, ses variations physiologiques, les troubles qu'elle présente en cas de lésion du pancréas.

Découvert en 1846 par MAGENDIE, ce ferment digestif désintègre l'amidon (mais non la cellulose) et le transforme en glucose.

L'amylase est sécrétée non seulement par le pancréas, mais aussi par les glandes salivaires. Normalement, on la trouve dans le sérum sanguin et dans l'urine (COHNHEIM, 1868). La sécrétion varie d'après le régime alimentaire, selon un rythme journalier assez régulier. Mentionnons les expériences de VINTILESCO, de BRAMSTEANU, de MAYER et FINKELSTEIN, et de RADVAN, qui ont constaté que le taux de l'amylasurie est relativement constant dans la matinée, subit une hausse subite après le repas, se maintient pendant l'après-midi pour redescendre dans la nuit. Chaque individu présente son taux et sa courbe d'oscillation. Des chiffres d'amylasurie variant entre 4 et 64 unités Wohlgemuth constituent la moyenne biologique, et même des taux de 64 à 128 unités doivent encore être considérés comme normaux. Le niveau est légèrement plus élevé chez l'homme que chez la femme.

L'amylasurie est plus forte que l'amylasémie, mais varie parallèlement avec elle. Selon W. KRECH, la diastase est presque toujours indépendante de la réaction biochimique du milieu; elle ne perd jamais son efficacité sur les corps amylacés.

C'est en 1908 que PARiset a élaboré une méthode pour doser le pouvoir amylolytique du sang et des autres humeurs. D'autres auteurs (NUGAY, DURAND, AMBARD, WILLSTATTER, etc.) ont étudié

des procédés volumétriques de titration de l'amylase et déterminé la limite d'hydrolyse de l'amidon, ainsi que l'indice amylolytique urinaire chez l'homme bien portant et chez les malades atteints d'une affection pancréatique.

En 1934, l'Américain SOMOGYI a élaboré une méthode de dosage de l'amylase sérique (et urinaire), méthode actuellement très utilisée dans les pays de langue anglo-saxonne et en France. D'après ses estimations, l'amylase plasmatique (ou salivaire) libérerait 5 à 7 % de glycose, l'amylase urinaire 41 %. L'action de l'amylase serait renforcée par l'adjonction d'acétone (FLEURY).

La concentration urinaire de l'amylase peut être considérée comme un *index utile des fonctions rénales*. Elle varie avec le volume et le poids spécifique de l'urine. D'après GRAY et SOMOGYI l'amylasurie baisserait dans bien des affections rénales, par exemple les néphrites et les insuffisances. Ceci peut être une des causes d'erreur d'interprétation de l'amylasurie.

Mais c'est surtout pour le diagnostic des affections pancréatiques que l'analyse de l'amylasémie et de l'amylasurie est utile.

En cas de lésion ou de trouble fonctionnel de pancréas, il se produit une élévation de la sécrétion de l'amylase ou, si le désordre persiste, une inhibition de la sécrétion (L. VAILLE). Selon GROSSMAN l'amylase n'est pas résorbée dans le sang depuis les canaux pancréatiques ou depuis l'intestin. On en déduit que l'amylase doit passer directement des acini dans le sang. Une augmentation de la pression hydrostatique dans les canaux pancréatiques, en cas d'obstruction, augmente et accélère le passage des ferments pancréatiques dans le sang, à travers les espaces interstitiels entourant les acini. KRECH et SKOOG invoquent un mécanisme de stase pancréatique et de reflux dans le pancréas pour expliquer les lésions de la pancréatite aiguë, soit qu'un ou plusieurs calculs obstruent la papille de Vater — mais cette cause n'est pas fréquente — soit que le sphincter d'Oddi soit fermé par un spasme ou un œdème de la papille.

TECHNIQUE DE DOSAGE

Nous exposerons ici la méthode primitive telle qu'elle a été élaborée par WOHLGEMUTH en 1908 :

On emploie une série d'éprouvettes contenant des quantités d'urine diluée progressivement et contenant ainsi de moins en moins d'amylase. A chacune on ajoute 5 cm³ d'une solution d'amidon dans la saline physiologique à 0,1 %. Puis, on chauffe

les tubes à 38-40° pendant 30 à 60 minutes. Au bout de ce laps de temps, les tubes sont mis à la glacière jusqu'à ce qu'ils soient refroidis. On détermine alors, au moyen d'une goutte d'une solution d'iode à 1/10, la présence de l'amidon dans le liquide : les éprouvettes qui se colorent en jaune, orange ou rouge, ne renferment que de la dextrine (donc l'amidon a été entièrement digéré); celles qui se colorent en violet ou en bleu foncé contiennent encore de l'amidon, dont la présence est indiquée par la teinte de la solution d'iode. On détermine ainsi la limite inférieure de l'activité amylolytique en notant la dilution de la solution d'amylase où la couleur violette apparaît la première. On calcule ainsi la teneur en diastase d'une solution donnée.

L'unité Wohlgemuth exprime l'activité diastasique d'un liquide dont 1 cm³ digère 2 cm³ de la solution d'amidon dans les conditions précédentes.

Tableau des dilutions

Tube	1	2	3	4	5	8	9	6	7	10	11	12
Dilution	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048
Unité Wohlgemuth (U. W.)	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096

La technique primitivement élaborée par WOHLGEMUTH a été simplifiée, et actuellement on réussit à obtenir un résultat au bout de 15 à 20 minutes (MURATA). D'après BAUMANN, il convient d'ajouter une solution tampon de phosphate de soude pour éviter toute erreur.

On indique les résultats en indiquant soit le numéro du tube limite, soit la dilution, soit l'unité WOHLGEMUTH correspondantes.

Exemple : tube 6 = dilution de 1/32
= 64 unités Wohlgemuth.

Dans ce travail, nous indiquerons les résultats en :

négatifs = tubes 1 à 6 = 2 à 64 U.W.

faiblement positifs = tubes 7 et 8 = 128 et 256 U.W.

fortement positifs = tubes 9 et au-dessus = 512 U.W. et au-dessus.

B. DOCUMENTS PERSONNELS

Nous avons rassemblé tous les cas où la réaction de Wohlgemuth a été effectuée, pendant les années 1951-1956, chez les malades des services suivants :

Clinique médicale	113	malades
Clinique thérapeutique	141	»
Clinique chirurgicale	380	»
Deuxième Service de Chirurgie	132	»

Lorqu'il y avait plusieurs dosages pour le même malade nous n'indiquons que le premier en date.

Nous remercions, pour leur autorisation d'utiliser les documents provenant de leurs services, Messieurs les professeurs G. Bickel, de la Clinique Médicale; R. Mach, de la Clinique Thérapeutique; A. Jentzer et J.-C. Rudler, de la Clinique Chirurgicale, et R. Montant du deuxième Service de Chirurgie.

Notre matériel clinique comprend 766 malades répartis en :

1) Affections pancréatiques	80	cas
2) » vésiculaires	235	»
3) » hépatiques	26	»
4) » gastriques	138	»
5) » intestinales	68	»
6) » abdominales aiguës	191	»
7) Maladies rénales	25	»
8) Parotidites épidémiques	6	»
9) Divers	22	»

Les résultats de l'épreuve de Wohlgemuth peuvent être classés comme suit :

616 Réactions négatives = 80 %.

150 Réactions positives = 20 %, répartis en :

92 réactions (12 %) positives (tubes 7 et 8 ou 128 et 256 U. W.)

58 réactions (8 %) fortement positives (tubes 9 et au-dessus ou 512 U. W. et au-dessus).

766 réactions

Considérons maintenant séparément les résultats positifs obtenus avec les tubes 7 et 8 (128 et 256 U.W.) et avec les tubes 9 et au-dessus (512 U.W. et au-dessus).

En rassemblant les résultats de la réaction de Wohlgemuth dans nos 766 cas représentant les affections très diverses, nous avons été surpris de constater que les valeurs supérieures au 9^{me} tube (512 U. W.) étaient exceptionnelles dans la plupart des autres affections, alors qu'elle représentait 80 % des pancréatites aiguës. Nous nous sommes même demandé si les valeurs des tubes 7 et 8 (128 et 256 U. W.) avaient une signification au point de vue clinique. Nous discuterons ce problème ultérieurement.

En analysant les résultats de la réaction de Wohlgemuth dans des affections aussi diverses, nous nous sommes posé plusieurs questions :

1) Quelle est la *fidélité de la réaction de Wohlgemuth dans la pancréatite aiguë* ? Peut-elle être négative dans la pancréatite aiguë ? Faut-il tenir compte uniquement des résultats fortement positifs ? A partir de quelle dilution la réaction a-t-elle une réelle valeur diagnostique ?

2) *La réaction de Wohlgemuth peut-elle être positive dans d'autres affections* ? Dans quelle mesure cette réaction risque-t-elle, par conséquent, d'induire en erreur le clinicien ?

3) *Les affections aiguës et chroniques des voies biliaires*, sans signe clinique de participation du pancréas, peuvent-elles s'accompagner d'une augmentation de l'amylasurie ?

L'objet de ce travail consiste à chercher à répondre à ces questions, en discutant les résultats des documents réunis, à la lumière des publications sur ce sujet.

Les résultats positifs et négatifs de nos dossiers se répartissent de la façon suivante :

Diagnostic	Nombre total de cas	Réactions de Wohlgemuth					
		Négatives		Positives			
		Nombre	%	Tubes 7 et 8		Tubes 9 et au-dessus	
				Nombre	%	Nombre	%
<i>Affect. Pancréatiques :</i>							
Pancréatite aiguë	61	6	10	6	10	49	80
Néoplasme	17	11	65	5	29	1	6
Insuffisance fonctionnelle	2	2		—	—	—	—
<i>Affections Vésiculaires :</i>							
Cholélithiase et							
Cholécystite	207	170	82	30	14	7	3
Dyskinésie	27	27	100	—	—	—	—
Carcinome du cholédoque	1	1		—	—	—	—
<i>Affections Hépatiques :</i>							
Cirrhose	8	8	100	—	—	—	—
Hépatite	14	12	86	2	14	—	—
Métastases d'origines							
diverses	4	4		—	—	—	—
<i>Affections Gastriques :</i>							
Ulcère non perforé	33	26	79	7	21	—	—
Ulcère perforé	18	16	89	2	11	—	—
Néoplasme	18	14	78	4	22	—	—
Dyspepsie	69	59	86	10	14	—	—
<i>Affections Intestinales :</i>							
Ulcère duodéal non							
perforé	16	16	100	—	—	—	—
Ulcère duodéal perforé	1	1		—	—	—	—
Néoplasme	6	4	67	2	33	—	—
Occlusion	31	26	84	4	13	1	3
Entérocolite	12	11	92	1	8	—	—
Perforation	2	2		—	—	—	—
<i>Autres Affections</i>							
<i>Abdominales Aiguës :</i>							
Appendicite	114	100	88	14	12	—	—
Origine inconnue	34	33	97	1	3	—	—
Hernie	12	12	100	—	—	—	—
Tumeur péritonéale	4	3	75	1	25	—	—
Péritonite	2	2		—	—	—	—
<i>Maladies Rénales</i>	25	24	96	1	4	—	—
<i>Parotidite Epidémique</i>	6	6		—	—	—	—
<i>Divers</i>	22	20	91	2	9	—	—

I. FIDÉLITÉ ET SENSIBILITÉ DE LA RÉACTION DE WOHLGEMUTH DANS LA PANCRÉATITE AIGÜE.

Tous les auteurs, depuis les travaux de WOLGEMUTH, de POLACCO et PECCO (1928), sont unanimes à reconnaître la grande valeur diagnostique de la réaction de Wohlgemuth et le fait qu'elle est *rarement négative dans la pancréatite aiguë*.

Skoog (1929) pense même qu'un test négatif permet d'exclure une pancréatite aiguë, à condition qu'il soit pratiqué le premier ou le deuxième jour après le début des symptômes, en raison du caractère fugace de l'hyperamylasurie. Ajoutons que cette opinion extrême n'est pas partagée par la majorité des auteurs.

Si les valeurs les plus hautes (2000 U. W.) ont été trouvées dans les cas de pancréatite aiguë, de nécrose aiguë du pancréas (WINKELBAUER et BESTEH) les auteurs n'ont pas précisé la sensibilité de la réaction. WOHLGEMUTH, KRECH, etc., ont dit seulement que les valeurs oscillaient entre 128 et 2000 U. W.

Notre expérience s'exprime comme suit : sur 766 cas de notre série, nous avons réuni 16 pancréatites aiguës, diagnostiquées cliniquement.

Dans 55 cas la réaction de Wohlgemuth était positive, et dans 6 cas négative.

Les réactions positives s'échelonnent de 7 tubes à 14 tubes, c.a.d. de 128 U. W. à 16,000 U. W.

Il nous a paru intéressant de répartir les réactions positives en deux groupes :

Réactions fortement positives	49 cas
9 ^{me} tube (512 U. W.) et en-dessus.	
Réactions faiblement positives	6 »
7 ^{me} et 8 ^{me} tubes (128 et 256 U. W.)	

Nous voyons alors que la réaction de Wohlgemuth est, 9 fois sur 10, fortement positive, qu'elle est nettement significative et ne prête ainsi à aucune discussion.

Nous pouvons aussi répartir les pancréatites aiguës en deux catégories, en distinguant d'une part les malades à réactions fortement positives et, d'autre part, ceux à réactions faiblement positives et négatives.

Réactions fortement positives	49 cas	80 %
Réactions faiblement positives	6 »	20 %
et négatives	6 »	

En *conclusion*, sur nos 61 pancréatites aiguës, la réaction de Wohlgemuth est positive dans 90 % des cas et fortement positive dans 80 % des cas.

II. CARACTÈRE ÉLECTIF DE LA RÉACTION DE WOHLGEMUTH.

S'il est intéressant de connaître le pourcentage des réactions positives dans la pancréatite aiguë, il est tout aussi important de savoir si cette réaction ne peut pas être *positive dans d'autres affections abdominales aiguës* et risquer ainsi d'induire en erreur le clinicien trop confiant dans cette épreuve de laboratoire.

Beaucoup d'auteurs ont tenté d'aborder ce problème. Pour SKOOG (1929), l'augmentation de la diastasurie au-dessus de 256 U. W. indique une atteinte directe ou secondaire du pancréas. Dans certains cas d'affections hépato-biliaires — lors d'une inflammation de la papille de Vater ou de la région duodéno-cholédocienne — la réaction est positive, mais il est facile d'admettre que le pancréas est également impliqué par le processus pathologique. Signalons que NUSSELT a observé une augmentation de l'amylasurie après une opération des voies biliaires et une dilatation chirurgicale de la papille de Vater.

Cependant d'autres auteurs, comme WINKELBAUER et BESTEH (1927), disent avoir trouvé une augmentation de l'amylasurie dans toute une série d'affections abdominales aiguës : perforation des ulcères gastriques ou duodénaux, obstruction intestinale, péritonite, hépatite et des tumeurs malignes.

Nous avons choisi dans notre matériel un certain nombre d'affections qui, sur le plan clinique, peuvent soulever de véritables difficultés de diagnostic différentiel avec la pancréatite aiguë parce que la réaction de Wohlgemuth était positive; mais il nous a semblé logique de faire une classe à part pour les cholélithiases et cholécystites, tant en raison du caractère particulier de la réaction de Wohlgemuth que des relations étroites entre le pancréas et la voie biliaire principale.

Nous avons donc groupé les maladies suivantes :

	Nombre total de cas	Réactions Négatives	Réactions Positives
Ulcère gastrique perforé	18	16	2
Ulcère gastrique non perforé ..	33	26	7
Ulcère duodéal perforé	1	1	—
Ulcère duodéal non perforé ..	16	16	—
Dyspepsie gastrique	69	59	10
Occlusion intestinale	31	26	5
Appendicite	114	100	14
	282	244	38

Nous avons 282 malades à opposer aux 61 pancréatites aiguës. Dans 38 cas sur 282, la réaction de Wohlgemuth a été positive, ce qui revient à dire que, dans cette série, il y a 13 % de réaction de Wohlgemuth positive sans pancréatite aiguë. Dans 13 % de cas, le clinicien aurait donc risqué d'être induit en erreur s'il s'était basé sur la réaction de Wohlgemuth pour son diagnostic différentiel.

Comparant ces résultats avec ceux que nous avons trouvés dans la pancréatite aiguë, nous constatons ce qui suit :

	Nombre de cas	Réactions Positives	Réactions Négatives
Pancréatite aiguë	61	90 %	10 %
Autres affections abdominales aiguës	292	13 %	87 %

Mais il nous semble surtout intéressant de distinguer, comme nous l'avons fait précédemment pour la pancréatite aiguë, d'une part les réactions fortement positives et, d'autre part, les réactions faiblement positives et négatives :

Réaction fortement positive	1	(occlusion intestinale)
Réactions faiblement positives	37	} 291
et négatives	254	

Nous voyons alors qu'il n'y a pratiquement pas de réactions franchement positives.

	Réactions fortement positives	Réactions faiblement positives
Pancréatite aiguë	80 %	10 %
Autres affections	13 %	87 %

Ce tableau démontre l'intérêt qu'il y a à ne tenir compte que des réactions franchement positives pour poser le diagnostic de pancréatite aiguë. Dans ce sens, nous rejoignons l'opinion de Skoog citée plus haut. Par contre, le fait que le pourcentage de réactions faiblement positives soit à peu près le même dans les deux groupes, nous paraît signifier la valeur discutable d'une réaction de Wohlgemuth lorsqu'elle n'est pas franchement positive. Remarquons cependant que nous avons volontairement mis à part le groupe des cholélithiases et cholécystites.

III. CARACTÈRE DE LA RÉACTION DE WOHLGEMUTH DANS LES AFFECTIONS DES VOIES BILIAIRES.

Nous avons réuni à part les affections des voies biliaires car nous avons trouvé dans ce groupe des réactions de Wohlgemuth aussi fortement positives que dans la pancréatite aiguë. Skoog l'avait déjà signalé en 1929 et, pour lui, des chiffres au-dessus de 256 U. W. (c.a.d. correspondant au groupe que nous avons considéré comme « fortement positif ») ont une valeur pratique en cas d'affections abdominales aiguës, en attirant l'attention sur une affection du pancréas ou des voies biliaires.

Nous avons 235 cas de maladies des voies biliaires, dont 207 cas de cholélithiase et de cholécystite. Notre série comporte également 26 dyskinésies biliaires et la réaction de Wohlgemuth était, chaque fois, négative.

	Nombre de cas	Réactions Négatives	Réactions Positives
Cholélithiase et cholécystite ..	207	170	37

Si l'on compare simplement les réactions de Wohlgemuth positives et négatives, on ne remarque pas de différence sensible entre ce groupe et celui des autres affections abdominales aiguës :

	Nombre de cas	Réactions Négatives	Réactions Positives
Pancréatite aiguë	61	10 %	90 %
Cholélithiase et cholécystite .	207	82 %	18 %
Autres affections abdominales aiguës	292	87 %	13 %

Si, par contre, on répartit les réactions de Wohlgemuth en trois groupes comme nous l'avons fait précédemment, on voit apparaître seulement 7 réactions fortement positives (avec des chiffres allant de 512 U. W à 8192 U. W, ou du 9^{me} au 13^{me} tube).

	Réactions de Wohlgemuth	
	Négatives et faiblement positives	Fortement positives
Pancréatite aiguë	20 %	80 %
Cholélithiase et cholécystite	97 %	3 %
Autres affections abdominales aiguës ..	100 %	0,3 %

C. DISCUSSION

Si, dans l'ensemble, la plupart des auteurs sont d'accord pour dire qu'en général la réaction de Wohlgemuth est positive dans un grand pourcentage de pancréatites aiguës, leurs opinions divergent passablement dans la pratique quand il faut répondre à la question suivante : en face d'une affection abdominale aiguë, quelle est la valeur réelle de cette réaction pour affirmer ou écarter le diagnostic de pancréatite aiguë ? La réponse n'est pas seulement académique, car il s'agit souvent de la vie du malade qu'une laparotomie peut sauver ou achever.

A part Skoog, nous n'avons pas trouvé d'opinion catégorique. Cet auteur a eu le grand mérite de prendre clairement position. Pour lui « l'absence de diastasurie pathologique dans une affection abdominale aiguë permet d'exclure tout processus morbide aigu au niveau du pancréas. » D'autre part, il déclare qu'une augmentation dépassant 256 U. W. n'est pas pathognomonique, mais « parle en première ligne pour une atteinte du pancréas ou des voies biliaires. Dans cette seconde éventualité elle fera surtout soupçonner un calcul du cholédoque. »

Notre étude a fait ressortir que, dans nos dossiers, *seules les réactions de Wohlgemuth dont la valeur dépassait 256 U. W. (9^{me} tube) et que nous avons désignées comme « fortement positives », avaient une réelle signification diagnostique.*

Réactions de Wohlgemuth fortement positives.

Dans notre série de 766 cas, nous avons trouvé une réaction fortement positive seulement dans les conditions suivantes :

	Nombre de cas	Réactions fortement positives
Pancréatite aiguë	49	80 %
Cholélithiase et cholécystite ...	7	3 %
Occlusion intestinale *	1	3 %

* Alors que cette proportion de 3 % correspond à 7 cas de cholélithiase et cholécystite, il ne correspond qu'à un seul cas d'occlusion intestinale; nous hésitons donc à en tenir compte.

Réactions de Wohlgemuth faiblement positives.

L'énumération qui va suivre des affections diverses dans lesquelles on a trouvé une réaction de Wohlgemuth faiblement positive lui enlève beaucoup de signification en pratique.

La fréquence des cas à réactions faiblement positives varie de 3 à 33 %, selon les maladies envisagées.

	Nombre total de cas	Réactions faiblement positives	
		Nombre	%
Néoplasme intestinal	66	2	33
Néoplasme pancréatique	17	5	29
Tumeur péritonéale	4	1	25
Néoplasme gastrique	18	4	22
Ulcère gastrique non perforé ..	33	7	21
Cholélithiase et cholécystite ...	207	30	15
Hépatite	14	2	14
Dyspepsie gastrique	69	10	14
Occlusion intestinale	31	4	13
Appendicite	114	14	12
Ulcère gastrique perforé	18	2	11
<i>Pancréatite aiguë</i>	61	6	10
Entérocolite	12	1	8
Maladies rénales	25	1	4
Affections abdominales aiguës d'origine inconnue	34	1	3

On remarquera que la pancréatite aiguë arrive presque en dernière position, avec 10 % de réactions faiblement positives.

Nous avons vu précédemment que la réaction de Wohlgemuth était faiblement positive dans 13 % des cas d'affections abdominales aiguës. Imaginons maintenant un médecin hésitant en face d'une affection abdominale aiguë et demandant à la réaction de Wohlgemuth de l'orienter : S'il s'agit réellement d'une pancréatite aiguë, il n'a que 10 chances sur 100 de tomber juste; s'il ne s'agit pas d'une pancréatite aiguë, il a 13 chances sur 100 de faire un faux diagnostic de pancréatite aiguë.

Il vaut mieux *ne pas tenir compte des réactions « faiblement positives »* et les considérer, du moins provisoirement, comme des réactions subnormales. En adoptant ce principe, on conservera à la réaction de Wohlgemuth sa valeur diagnostique de méthode simple et sûre.

Si tous nos cas de pancréatite aiguë avaient pu être vérifiés à l'examen direct, par biopsie, nous aurions peut-être un pour-

centage encore plus grand de réactions fortement positives dans cette maladie. Rappelons que, dans 10 pancréatites aiguës vérifiées par laparotomie ou à l'autopsie, SKOOG obtint 100 % de réactions fortement positives. Dans une étude de 21 cas opérés ou vérifiés à l'autopsie, entre 1930 et 1935, WEYENETH et WASSMER ont constaté des lésions de pancréatite aiguë associées à des réactions de Wohlgemuth, chaque fois fortement positives. Soit WEYENETH, soit JENTZER ont démontré de façon évidente l'absolue nécessité d'une abstention opératoire dans chaque pancréatite aiguë. La pancréatite aiguë n'a plus une thérapeutique chirurgicale et il faut donc renoncer à envisager une vérification dans chaque cas.

Nous pensons également qu'il est inutile d'imaginer des mécanismes physiopathologiques hasardeux pour expliquer d'hypothétiques atteintes du pancréas dans toute la série d'affections abdominales si diverses et dans lesquelles on a signalé des réactions de Wohlgemuth positives. Nous ferons cependant une réserve concernant les affections des voies biliaires. Il semble logique d'envisager une atteinte du pancréas, lorsque la voie biliaire principale est le siège d'un calcul ou une infection. SKOOG fait état de 15 cas de calcul du cholédoque opérés, avec 47 % de réactions fortement positives et de 155 cas de cholélithiase sans inflammation, opérés, avec 9 % de réactions fortement positives. Sur la base de cette constatation — fréquence 5 fois plus grande de réactions de Wohlgemuth fortement positives dans les calculs du cholédoque par rapport aux autres cas de coliques hépatiques — cet auteur propose un mécanisme de stase pancréatique et de reflux biliaire pour expliquer l'augmentation de l'amylasurie.

D. CONCLUSION

1. La réaction de Wohlgemuth est une méthode diagnostique simple, rapide et utile, lorsqu'on suspecte une pancréatite aiguë.

2. Pour lui conserver sa valeur, il ne faut tenir compte que des résultats dépassant 256 U. W. (8^{me} tube). Nous l'avons trouvée fortement positive dans 80 % de 61 pancréatites aiguës diagnostiquées cliniquement.

3. Une réaction fortement positive indique, à défaut de pancréatite aiguë, une atteinte secondaire du pancréas associée à une affection des voies biliaires, principalement du canal cholédoque. La fréquence, relativement élevée, des réactions fortement positives en cas de calcul du cholédoque, telle qu'elle a été signalée par certains auteurs, fait penser qu'une élévation de la pression hydrostatique dans les acini favorise le passage de l'amylase du pancréas dans le sang.

4. Il est préférable de considérer comme subnormale une réaction légèrement positive, correspondant à des valeurs de 128 et 256 U. W. (7^{me} et 8^{me} tubes) car nous les avons trouvées dans toute une série d'affections très diverses. A notre avis, tenir compte de ces valeurs c'est, en voulant la rendre plus sensible, se priver d'une méthode sûre pour diagnostic d'une atteinte aiguë primitive ou secondaire du pancréas.

BIBLIOGRAPHIE

- BRAMSTEANU A. et BOUTROUX A. — *Contribution à l'étude de l'élimination de l'amylase urinaire dans divers cas normaux et pathologiques.* Arch. Mal. app. dig., 1933, 23, 746-55.
- BURNETT W. et NESS T. D. — *Serum amylase and acute abdominal disease.* Brit. Med. J., 1955, 2, 770-772.
- CHIRAY M. et BOLGERT M. — *Mesure de la sécrétion pancréatique externe en clinique par l'épreuve de la sécrétine purifiée.* Nutrition, 1936, 6, 223-230.
- DOBERER F. — *Erfahrungen in der Wohlgemuth Diastaseprobe in der Erkennung akuter Oberbauchkrankheiten.* Münch. Med. Wschr., 1937, 84, 721.
- FLEURY P. F., COURTOIS J. E. et RAMON D. — *Recherches sur l'amylase et la maltase de l'urine humaine.* Bull. Soc. Chim. biol., 1951, 33, 1761-1762.
- FOGED J. — *The clinical significance of diastasia.* Acta chir. scand., 1932, 69, 451-63; 543-57.
- FRANKEL E., GEREB P. et SIMKE R. — *Untersuchungen über Diastasegehalt und -aktivierung im Urin von Krebskranken und anderen Erkrankungen.* Biochem. Ztschr., 1931, 245, 44-51.
- GRAY S. H. et SOMOGYI M. — *Relationship between blood amylase and urinary amylase in man.* Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med., 1937, 36, 253-55.
- GROSSMAN M. I. — *Experimental Pancreatitis.* A. M. A. Arch. Int. Med., 1955, 96, 298-307.
- JENTZER A. — *Quelques affections chirurgicales du pancréas.* Bull. Acad. de méd., Paris, 1946, 130, 679-685.
- KACZANDER P. — *Zur Diagnostik der Pankreasaffektionen mittels der Wohlgemuth'schen Diastaseprobe im Urin.* Dtsch. Med. Wschr., 1931, 57, 1103-5.
- KRECH W. — *Pankreaserkrankungen und Wohlgemuth'sche Harndiastaseprobe.* Brun's Beiträg klin. Chir., 1931, 153, 110-27.
- LITTLE J. E. et CALDWELL M. L. — *A study of the action of pancreas amylase.* J. Biol. Chem., 1943, 147, 229-32.
- MAYER W. B. et FINKELSTEIN H. — *Amylase concentration in normal urine.* Bull. J. Hopkins, 1929, 45, 105-7.
- MURATA M. — *Die praktische Brauchbarkeit der Wohlgemuth'schen fünfzehn Minuten Diastasemethode.* Dtsch. Med. Wschr., 1931, 57, 2044.

- NUSSELT M. — *Die klinische Bedeutung der Harndiastase für die Erkennung der Gallenwegerkrankungen und deren Behandlung.* Brun's Beiträg klin. Chir., 1948, 177, 1-50.
- PARISET A. — *— Essai de détermination de l'unité du pouvoir amylolytique dans les recherches sur la quantité d'amylase.* C. R. Soc. Biol. 1908, 593-94.
- POLACCO E. et PECCO R. — *Ueber den diagnostischen Wert der Glykämie und der Diastasebestimmung auf akute und chronische Pankreas-erkrankungen.* Klin. Wschr., 1928, 7, 1867-8.
- RADVAN J. — *Diastasurie et pancréatites.* J. Pratic., 1937, 51, 643-67.
- ROLOFF W. — *Zur Diagnostik der akuten Pankreasnekrose durch Diastasebestimmung im Harn.* Dtsch. Med. Wschr., 1927, 53, 1043-44.
- SKOOG T. — *Ueber funktionelle Pankreasdiagnostik im Harn mit besonderer Berücksichtigung der Wohlgemuth'schen Diastasereaktion.* Acta chir. scand., 1928, 63, 374-431.
- SKOOG T. — *Ueber den Wert der Wohlgemuth'schen Diastasereaktion im Harn als differentialdiagnostisches Hilfsmittel beim akuten Bauchzuständen mit besonderer Berücksichtigung der akuten Pankreasaffektion.* Acta chir. scand., 1929, 65, suppl. 14, 3-101.
- TAMAI M. — *Studies on blood and urinary amylase. A. new estimation method of urinary amylase and amylase excretion from normal human kidneys.* J. Biochem., 1940, 31, 471-79.
- TREMOLIERES. — *Epreuve d'exploration fonctionnelle du pancréas à l'huile iodée.* Bull. Acad. de méd., Paris, 1937, 117, 593-97.
- VAILLE L. — *Le ferment diagnostic des maladies du pancréas.* Presse méd. 1955, 63, 1201.
- VINTLESCO J., JONESCO C. N. et MANDROL M. — *Dosage de l'amylase dans l'urine.* Bull. Soc. Chim. biol., 1938, 20, 953-65.
- WIMKELBAUER A. et BESTEH O. — *Erfahrungen mit der Wohlgemuth'schen Probe in der Pankreasdiagnostik.* Wien. klin. Wschr., 1927, 40, 1441-43.
- WEYENETH R. et WASSMER F. — *La nécrose aiguë du pancréas et son traitement.* Helvet. med. acta, 1940, 7, 115-141.
- WOHLGEMUTH J. — *Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments.* Biochem. Ztschr., 1908, 9, 1-9.
- WOHLGEMUTH J. — *Zur Diagnostik der Pankreasgewebsnekrose mittels der Diastasebestimmung im Urin.* Klin. Wschr., 1929, 8, 1253-54.

